

Omaggio dell' Autor

Istituto di Patologia Generale della R. Univ. di Pisa
diretto dal Prof GIUSEPPE GUARNERI

CONTRIBUTO ALLO STUDIO

DELLA

ETIOLOGIA DEL FLEMMONE ENFISEMATICO

DEL

Prof. Dr. GIULIO ANZILOTTI

Aiuto e libero docente in Patologia Chirurgica



CASA EDITTRICE

DOTTOR FRANCESCO VALLARDI
MILANO

NAPOLI - FIRENZE - ROMA - TORINO - PALERMO
BOLOGNA - GENOVA - PISA - PADOVA - CATANIA - CAGLIARI - SASSARI - BARI
TRIESTE - BUENOS AIRES - MONTEVIDEO - SAN PAULO - ALESS. D'EGITTO

Istituto di Patologia Generale della R. Univ. di Pisa
diretto dal Prof. GIUSEPPE GUARNERI

CONTRIBUTO ALLO STUDIO
DELLA
ETIOLOGIA DEL FLEMMONE ENFISEMATICO

DEL
Prof. Dr. GIULIO ANZILOTTI
Aiuto e libero docente in Patologia Chirurgica



CASA EDITRICE
DOTTOR FRANCESCO VALLARDI
MILANO

NAPOLI - FIRENZE - ROMA - TORINO - PALERMO
BOLOGNA - GENOVA - PISA - PADOVA - CATANIA - CAGLIARI - SASSARI - BARI
TRIESTE - BUENOS AIRES - MONTEVIDEO - SAN PAULO - ALESS. D'EGITTO

Estratto dalla CLINICA CHIRURGICA
Annata 1906

Poche sono le malattie che hanno dato luogo a tante ricerche per ciò che riguarda l'etiologia, come la cosiddetta gangrena gassosa e il flemmone enfisematico, essendo state isolate nei varî casi diverse specie batteriche.

Le prime ricerche sull'argomento furono fatte nel 1786 da KIRKLAND, medico inglese, che chiamò l'affezione gangrena enfisematica e stabilì esser caratterizzata da putrefazione ed enfisema. Ne furono date notizie più complete da MAISONNEUVE nel 1851, poi da PIROGOFF nel 1864, ma sull'etiologia si avevano idee ben strane poichè esse ammettevano che la formazione del gas derivasse da marcia del midollo osseo. Fu nel 1870 che BOTTINI stabilì la natura infettiva della malattia, fece le prime inoculazioni dell'icore e riprodusse negli animali il quadro morboso. I primi che praticarono ricerche batteriologiche furono NEPVEU, REYNARD, KOCH, ROSEMBACH, seguiti poi da una lunga serie di osservatori, tra i quali, MUSCATELLO e GANGITANO, JACOBELLI, RIZZO, DE GAETANO tra gli Italiani; FRAENKEL, BUNGE, DURGERN, LINDENTHAL e HITSCHMANN, GHON e SACHS, KAMEN, STOLTZ, ecc. tra i Tedeschi; LEGROS, CHAVIGNY, CAMPENON, GUILLEMOT, ecc. tra i Francesi; tra gli Inglesi e gli Americani WELCH e NUTTAL, HOWARD, PRATT e FULTON, ecc.

Se si esaminano però minutamente tutti i lavori sull'argomento notiamo come molte delle ricerche fatte siano infirmabili per poca precisione negli esami batteriologici, ciò che è molto facile trattandosi in generale di infezioni miste con batterî anaerobî che richiedono abilità tecnica e cognizioni speciali. Così si vede in taluni casi trascurati alcuni dei batterî che l'esame microscopico aveva dimostrato, ed occuparsi soltanto di altri che sono stati incolpati di avere prodotto l'infezione, mentre con molta facilità non sono che dei semplici

compagni nell'opera di distruzione di quelli che, tralasciati, erano invece gli agenti veri del processo necrotico ed enfisematico.

Enumerando rapidamente (non intendendo io di riportare per esteso tutte le ricerche fatte e che sono riunite nelle riviste sintetiche del FRAENCKEL nell'*Ergebnisse der Allgemeinen Pathologie* del LUBARSCH e dal SANDLER nel *Centralblatt für Allg. Pat.*) le varie specie batteriche che sono state riscontrate, si può dire che nel massimo numero dei casi è stato ritrovato il bacillo del flemmone enfisematico del Fraenkel e il bacillo aerogeno capsulato di Welch e Nuttal. Altri bacteri che per lo più in unione a varie specie sono stati riscontrati nei casi di gangrena gassosa sono il bacterium coli, il proteus Hauserii, il bacillo dell'edema maligno o simile ad esso; in ultimo abbiamo una serie non piccola di specie microbiche non identificate che sono state credute agenti della malattia. Molti svariati parassiti anaerobi ed aerobi si contendono la proprietà di essere gli agenti specifici della gangrena gassosa. Secondo il FRAENCKEL, che è certamente molto competente in materia, non si deve attribuire molta importanza al coli ed al proteo come generatori del flemmone enfisematico, poiché sono sempre uniti ad altri bacteri che non da tutti i ricercatori sono stati studiati in guisa da assegnare ad ognuno il loro ufficio. Alcuni casi rappresentano piuttosto dei flemmoni che hanno dato poi secondariamente luogo alla formazione del gas, per cui sarebbe la formazione di questo un epifenomeno; altri sono dei veri casi di gangrena enfisematica, ma non essendo solo il coli a produrre la lesione, secondo Fraenkel non si può a rigore ammetterlo come il vero agente. Secondo alcuni il diabete sarebbe una condizione di facile attecchimento del bacterium coli nei tessuti, ma esempi ormai numerosi di gangrena data da esso senza che esista tale alterazione del ricambio materiale indicano come ciò non sia rispondente al vero. Certamente i casi più tipici sono quelli di MUSCATELLO, ma in essi si ha l'associazione del coli e del proteo con un bacillo sporigeno che fu ritrovato innocuo per gli animali, ma al quale secondo il FRAENCKEL non deve togliersi ogni importanza etiologica.

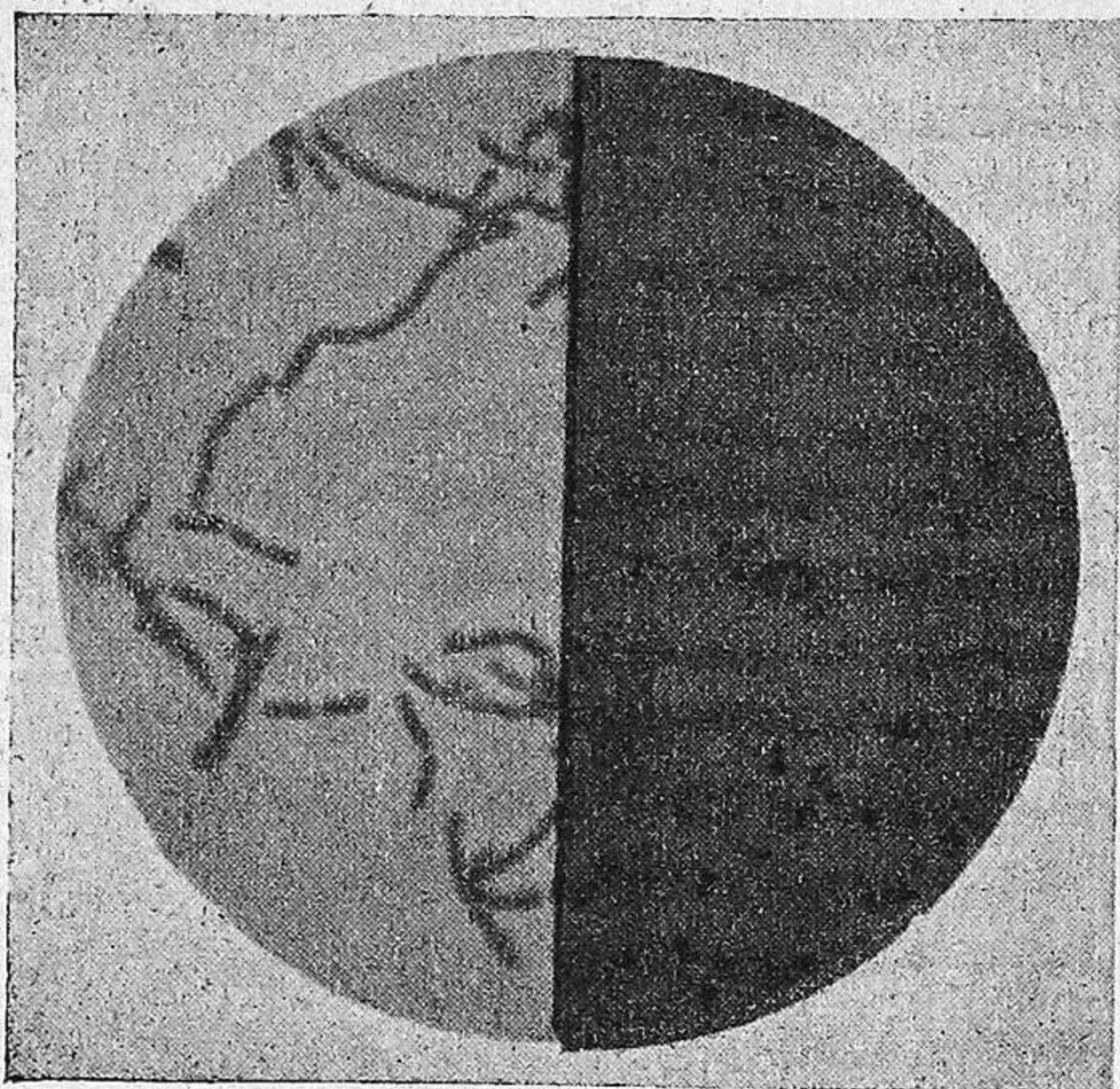
In una lunga serie di osservazioni troviamo invece in modo più tipico come agente della gangrena gassosa un bacillo anaerobio, che è stato descritto da FRAENCKEL, da WELCK e NUTTAL ed anche in Italia da MUSCATELLO e CESARIS DEMEL quasi contemporaneamente. Tale bacillo secondo il FRAENCKEL sarebbe specifico assolutamente della gangrena gassosa come lo dimostrano le ricerche bacteriologiche che in diversi casi lo hanno riconosciuto in coltura pura, come pure numerosi esperimenti sugli animali nei quali si sono potute ripetere le stesse lesioni anatomo-patologiche che si hanno nell'uomo e che sono caratteristiche della gangrena gassosa, ricerche compiute non soltanto da FRAENCKEL ma anche da altri come HITSCHMANN e LINDENTHAL, STOLZ, MUSCATELLO, ecc. I caratteri di tale bacillo sono registrati nei numerosi

lavori che ha dato luogo ed in breve sono i seguenti. Bacillo anaerobio stretto, morfologicamente simile al Bac. anthracis immobile che si colora bene col metodo di GRAM, coagula il latte, presenta incostantemente una sporificazione, liquefà incostantemente la gelatina ed è virulento per la cavia riproducendo in essa una tipica gangrena gassosa. Tale bacillo fu anche ritrovato e descritto da WELCH e NUTTAL e da altri autori americani ed inglesi e quindi sempre più rimarrebbe avvalorata l'opinione di FRAENKEL che si possa ritenere essere il bacterio specifico della lesione in discorso. Tale batterio per i caratteri registrati da WEILLON e ZUBER sarebbe simile se non del tutto uguale al bacillus perfrigiens che si ritrova nelle lesioni gangrenose e purulente para-intestinali, pleuriche e vescicali, identità poi ammessa anche da GUILLEMOT. Per cui, riunendo tutti i casi pubblicati sotto il nome di gangrena gassosa e dati dal bacillo di FRAENKEL e da quello di WELCH e NUTTAL, che in fondo è lo stesso, ne abbiamo un buon numero che attesta l'importanza di tale bacillo. Oltre i lavori di FRAENKEL a questo proposito si possono consultare utilmente quelli di HITSCHMANN e LINDENTHAL, di STOLZ, SANDLER, KWIATKOWSKI, ecc., di HOWARD, PRATT e FULTON, THORNDIKE, ecc., i quali cercano di dimostrare la specificità del bacillo, combattendo le obiezioni di WESTENKOFFER, e ne dimostrano la sede abituale nel terreno, nel letame, nel canale intestinale, ecc. GRASSBERGER e SCHATTENFROK, e recentemente il KAMEN, hanno ammesso che il bacillo di Fraenkel sia simile al granulo-bacillus butyricus, che acquista in speciali circostanze il potere patogeno; l'opinione dei primi è stata combattuta anche dal FRAENKEL, ma le ricerche accurate del secondo porterebbero invece ad ammettere una tale identità.

Un altro bacterio che è stato ritenuto l'agente della gangrena gassosa è il bacillo dell'edema maligno. PASTEUR nel 1877 ammise che esso fosse il vero agente della gangrena gassosa, confortato in ciò dalla opinione di KOCH e poi dalle ricerche di CHAUVEAU e ARLOING, secondo i quali sarebbe il bacillo che produce molte setticemie gangrenose. Le ricerche posteriori di CAMPENON e di MENEREUL confermarono tale etiologia e così le più recenti di HITSCHMANN e LINDENTHAL e quelle di HAMIG e SILBERSCHMIDT, benchè questi credano che il bacillo da essi isolato sia simile all'edema maligno, ma non proprio il vibrione settico del Pasteur. WICKLEIN pure isolò un bacillo che ritenne simile all'edema maligno ed al quale propose il nome di bacillus emphysematis maligni. Si deve certamente distinguere l'edema maligno dalla gangrena gassosa, ma non si può dire con sicurezza se il bacillo dell'edema maligno possa dare in speciali circostanze origine alla gangrena gassosa. Così SILBERSCHMIDT ammise potere il bacillo dell'edema maligno dare la gangrena gassosa mentre lo STOLZ negò tale possibilità.

Non è illogico ammettere che la gangrena gassosa possa essere data dal bacillo dell'edema maligno, ma è bene tenere separate le due af-

fezioni raccogliendo ancora casi di edema maligno studiati batteriologicamente per vedere se si può coi bacteri isolati provocare gangrena gassosa. Però le più recenti ricerche di GHON e SACHS e di BECHMANN porterebbero a concludere che si tratti sempre di bacilli simili a quello dell'edema maligno e che solo vi sia somiglianza tanto da poter parlare di un gruppo di bacilli simili all'edema maligno,



Flemmone enfisematico

come i tifo-simili ed i coliformi per il tifo ed il coli. E' questa l'opinione più moderna e quella che si basa su scrupolose ricerche fatte con tutti i mezzi che oggi ci dà la batteriologia.

Alcuni osservatori hanno nelle loro ricerche isolati dei bacteri speciali che non sono stati identificati e sono stati creduti gli agenti specifici almeno dei casi osservati. Così il LEVY ha riscontrato un bacillo corto, sottile, immobile, formante delle catene e dei filamenti, sporigeno che non si colora col Gram e che non

è stato rassomigliato ad alcun altro bacterio, ma che era unito a streptococchi.

LASER riscontrò invece un bacillo aerobio che chiamò gassogeno, ma era unito anche ad anaerobi, che non vennero identificati.

L'ARX pubblicò un'osservazione che è interessante poichè mostra la possibilità che il flemmone gassoso sia dato da una leptothrix: THILANUS isolò un bacillo simile al piogeno-fetido. RODELLA insieme ad uno stafilococco ed al coli trovò due bacilli anaerobi: uno sporigeno corto grosso, uno asporigeno più lungo, non fluidificante. UFFENHEIMER unito a streptococchi e stafilococchi isolò un bacillo anaerobio patogeno per le cavie cui dette il nome di *bacillus aerogenes aerophilus agilis*. Un bacillo settico aerobio fu isolato dal LEGROS e ritrovato poi da IACOBELLI in un caso di gangrena gassosa, ed uno streptobacillo gassogeno aerobio è stato isolato in un caso da DE GAETANO. In ultimo non possiamo lasciare in silenzio il bacillo isolato da CHAVIGNY che è stato identificato col bacillo dello pseudo-edema maligno di Sanfelice.

Come si vede da questa rassegna molto rapida molteplici bacteri anaerobi ed aerobi sono stati riscontrati nella gangrena gassosa e nel flemmone enfisematico, fatto che mostra subito come ancora vi sia del buio nell'etiologia di tale lesione e quindi come ricerche fatte accu-

ratamente possano portare nuova luce sull'argomento. Certo, osservando spassionatamente, risalta subito l'importanza del bacillo di Fraenkel poichè esso risponde alle condizioni poste da Koch per chiamarlo l'agente patogeno della gangrena gassosa; ciò non pertanto non dobbiamo trascurare le altre specie batteriche di cui almeno alcune risultano da coscienziose ed accurate ricerche batteriologiche.

Ed ora veniamo al caso da me osservato.

Angarelli Egidio, di anni 44 di Livorno, impiegato, entrò nella mia sezione chirurgica dello Spedale di Pisa il 30 aprile 1904. L'anamnesi riferiva che l'Angarelli a 20 anni aveva avuto il vaiuolo in forma gravissima; non aveva avuto malattie veneree, era forte fumatore e bevitore: da diversi anni andava soggetto nell'inverno a bronchiti ripetute con espettorato abbondante, muco-purulento tanto che il medico curante lo aveva ritenuto un bronchiectasico.

Il 23 aprile cadde nel salire una scala e si produsse una contusione piuttosto forte alla regione anteriore della gamba senza alcuna lesione di continuo della pelle. Furono fatte applicazioni di acqua vegeto-minerale, ma seguì ben presto una tumefazione di tutta la gamba ed il 28, oltre che ad un arrossamento diffuso ma più marcato in corrispondenza della parte anteriore della gamba, comparvero tutti i sintomi di un processo infiammatorio flemmonoso acutissimo con temperature alte (38,5 e 39,8) e fatti generali di infezione e di intossicazione. Al momento del suo ingresso allo Spedale presentava temperatura ascellare 38,8, pulsazioni 110 al minuto, respirazioni 30. Alla ispezione si notava tumefazione della gamba destra col suo massimo in corrispondenza della regione anteriore, tumefazione lieve del quarto inferiore della coscia. La pelle era tesa, lucente e fortemente arrossata e tale colore si diffondeva verso le parti sane con limiti poco netti. La palpazione faceva notare una netta fluttuazione in corrispondenza della tumefazione ed un lieve crepitio nei punti ove terminava poco nettamente il senso di fluttuazione ed ove esisteva una zona d'infiltramento molto estesa che arrivava in basso fino a quattro dita trasverse al disopra dell'articolazione tibio-tarsica ed in alto circa due dita sopra l'articolazione del ginocchio. Il crepitio era più caratteristico verso la coscia che verso il basso ed era paragonabile al crepitio dell'enfisema sottocutaneo. La palpazione produceva dolore assai vivo specie nella zona d'infiltramento; il ginocchio era in lieve flessione e i movimenti di esso dolorosi, ma si poteva subito escludere una affezione anche dell'articolazione del ginocchio.

Vista l'urgenza del caso il 1.º maggio 1904 praticai una lunga incisione sulla regione anteriore della gamba, evacuai la raccolta purulenta sottocutanea e sottoaponevrotica, feci anche altre incisioni sbrigliatrici ai lati ed in alto verso la coscia per dominare il processo infettivo. Notai subito una vera gangrena fetida dei tessuti e la presenza di bolle di gas nell'interno dei tessuti stessi. Raccolto il pus per le ricerche opportune, irrigai abbondantemente con soluzione di permanganato di potassio, con soluzione fenica, applicai soluzione glicerica di triclورو-fenolo sulla superficie cutanea e feci un impacco antisettico. La temperatura diminuì un poco ma poi risalì e per non dilungarmi molto dirò come essa si fece continua con remittenze mattinali e si mantenne tra i 38,5 e 39,5. Ogni mattina però no-

tavo una invasione sempre progressiva verso la radice dell'arto dell'infiltrazione gangrenosa enfisematica, specie lungo la faccia esterna della coscia, tanto che fui costretto a praticare molteplici incisioni profonde per dare esito ad un liquido fetidissimo molto fluente, nel quale notavansi brandelli di tessuti necrotici. Al permanganato di potassio feci seguire per la disinfezione l'acqua ossigenata e dall'uso di questo mezzo unito alle iniezioni alla radice dell'arto di acido fenico rilevai molti vantaggi, poichè dopo 5 o 6 giorni avevo potuto dominare completamente l'infezione locale, la temperatura era scesa al disotto di 38 gradi e le ferite per prima praticate erano granuleggianti e tendevano alla guarigione. Durante questo periodo le urine presentavano una quantità di albumina variabile dal 0,25 al 0,75%. Cominciavo a sperare di avere vinto la battaglia essendo anche le condizioni generali dell'Angarelli molto migliorate, quando comparvero dei fatti di broncopolmonite, aumentò la quantità di albumina dell'orina, la diuresi si fece scarsa, la temperatura ricrebbe fino a che si ebbe, per peggioramento sempre progressivo, la morte la sera del 10 maggio 1904.

All'autopsia praticata l'11 maggio 1904 nell'Istituto di Anatomia Patologica di Pisa si trovò quanto segue: L'arto inferiore destro appariva edematoso e presentava delle soluzioni di continuo residuo delle molteplici incisioni fatte; alla palpazione si aveva un crepitio sotto la cute. La muscolatura dell'arto era imbevuta di siero ed era di colore grigiastro torbido. La rigidità era persistente, cominciavano a delimitarsi delle macchie di putrefazione.

Cranio. — Niente di speciale presentava la dura; poche granulazioni del Pacchioni alla superficie di essa. Il liquido degli spazi sub-aracnoidei era aumentato ed un poco torbido. Poco sangue era nei vasi della pia che si distaccava con facilità ed era leggermente edematosa. Nel cervello niente di anormale tranne anemia e degenerazione cistica della tela coroidea.

Addome. — Peritoneo liscio, anse intestinali anemiche e distese da gas.

Torace. — Aderenze pleuriche a sinistra, molto estese a tutto il polmone; a destra qualche briglia e poco liquido siero-sanguinolento. Area cardiaca aumentata pericardio liscio con liquido siero-sanguinolento.

Cuore. — Era flaccidissimo, cavità dilatate. Le coronarie non si palpavano: l'aorta e valvole semilunari con qualche nodulo ateromasico, ventricolo sinistro dilatato, valvola mitrale ateromasica, nessun vizio di cuore, miocardio fragile e sfiancato.

Polmoni. — Il destro crepitante all'apice poco alla base: antracosi delle glandole dell'ilo. Al taglio ipostasi, edema alla base; dai bronchi usciva muco aereato. Polmone sinistro crepitante poco all'apice; nel lobo inferiore presentava un nodulo con colorito rosso fosco e premendo usciva un essudato di aspetto torbido; aveva tutta l'apparenza di un nodulo di broncopolmonite con cospicua infiltrazione.

Milza. — Ingrandita, flaccida, rosso-grigiastra con polpa abbondante.

Reni. — Erano di volume normale, la capsula era facilmente distaccabile e lasciava la superficie liscia di colore rosso scuro con venule stellate congeste. Al taglio i limiti tra le due sostanze erano assai netti. La sostanza corticale appariva pallida, torbidiccia e tumida.

Fegato. — Era un po' ingrandito con degenerazione grassa.

Stomaco. — Dilatato presentava nella grande curvatura una ulcerazione di un centimetro di diametro, rotonda, a margini netti, fondo pallido in

teressante lo strato superficiale della mucosa ed un'altra al piloro completamente uguali.

Intestino. — Niente di speciale.

Esame istologico.

Polmoni. — Si ritrovano le note caratteristiche della stasi nei vasi sanguigni inter-alveolari; gli alveoli presentano qualche cellula epiteliale sfaldata e qualche leucocita ed emasie più o meno alterate. Nel polmone sinistro però a livello del nodulo descritto si trovano i fatti comuni della polmonite lobulare. Si ha una intensa iperemia e gli alveoli sono ripieni di cellule epiteliali sfaldate, corpuscoli bianchi in maggiore o minore degenerazione e di emasie; in qualche alveolo si ha il principio di un reticolo fibrinoso che impiglia i leucociti nelle sue maglie. Si tratta quindi di una polmonite lobulare che è stata la causa ultima della morte dell'Angarelli.

Cuore. — Le fibre presentano un certo grado di atrofia, mentre è leggermente aumentato il connettivo interstiziale. Qua e là si ha molto chiaramente uno spezzettamento delle fibre muscolari in rapporto colla tossiemia che si aveva nell'Angarelli.

Reni. — Lieve grado di nefrite cronica interstiziale: l'epitelio e i tuboli contorti si presentano in degenerazione acutissima. Il nucleo è mal colorato ed in molte cellule è in cariocinesi; il protoplasma è torbido, granuloso ed in completo disfacimento. Alterazioni simili si hanno nei glomeruli che mostrano un essudato albuminoso nell'interno della capsula del Bowman, degenerazione dell'endotelio, infiltramento parvicellulare tra le anse glomerulari. Le anse di Henle ed i tubuli collettori presentano pure benchè in minor grado degenerazione dell'epitelio.

Fegato. — Si ha aumento lieve del connettivo intra-acinoso. Le cellule epatiche presentano alcune degenerazione grassa, altre rigonfiamento torbido e disfacimento del protoplasma e del nucleo.

Milza. — Si ha stasi considerevole ed un aumento cospicuo degli elementi linfatici: i corpuscoli di Malpighi sono ipertrofici.

Pelle e muscoli.

Sezioni di pelle in vicinanza delle incisioni fatte, come pure del cellulare sottocutaneo mostrano un infiltramento purulento degli strati più profondi del derma e del cellulare sottocutaneo, infiltramento che segue specialmente i linfatici invadendo anche a distanza i tessuti. I muscoli presentano alterazioni non molto estese nè molto profonde; si hanno in essi le note di una miosite acuta, rigonfiamento delle fibre, tumefazione torbida del mioplasma similmente a ciò che è stato studiato nelle gangrene gassose diffuse specialmente da LEGROS. Le alterazioni muscolari si hanno solo negli strati più superficiali ed a contatto coi focolai necrotici.

Riassumendo quindi possiamo così stabilire la successione dei fatti morbosi: flemmone enfisematico gangrenoso dell'arto inferiore destro, nefrite acuta tossica, degenerazione del fegato e del cuore, pneumonite lobulare che ha aggravato le condizioni già gravi del rene e del fegato, morte sia per le alterazioni dei visceri come per il focolaio di polmonite.

Le ricerche batteriologiche necessarie per lo studio completo del caso furono da me praticate sul liquido icoroso raccolto il primo giorno

al momento dell'incisione del flemmone ed in uno dei giorni successivi quando praticai altre incisioni.

Inoltre feci l'esame batteriologico del sangue, appena potei dopo la morte, del liquido pleurico e della milza tolta all'autopsia.

All'esame di preparati fatti direttamente dal pus e coloriti con soluzione idro-alcoolica di violetto di genziana si nota scarsità di leucociti, il liquido è una vera emulsione di batteri di cui si vedono due forme bacillari ben differenti l'una dall'altra.

Una più abbondante caratterizzata da un bacillo piccolo, talora sottile, tal'altra tozzo, corto, ad estremità arrotondate sì che prende l'aspetto di un cocco-bacterio: l'altra in minor quantità è rappresentata da un bacillo più grosso, più lungo ad estremità leggermente arcuate o tagliate nettamente, isolate o a corte catenelle. Benchè facessi molti preparati e gli osservassi attentamente non potei mai scoprire delle forme a cocco. Coi preparati fatti col metodo di Gram si notava che rimaneva colorato solo il bacillo più grosso, mentre il piccolo bacillo si decolorava completamente. Prima di praticare culture, data la grande abbondanza dei batteri, feci diluizioni del pus in brodo sterile in modo da avere con quattro o cinque passaggi un numero assai ristretto di individui. Dati poi i caratteri del pus, ricordando gli studi di VEILLON e ZUBER procedetti a colture aerobie ed anaerobie facendo piastre in scatole di Petri, per gli aerobi e per gli anaerobi usando agar glucosato in scatole Petri sovrapponendo uno strato di olio sterilizzato, o facendo culture a piatto tra due lastre di cristallo o in terreni ad alto strato secondo LIBORIUS.

A) COLTURE AEROBIE. — Le colture aerobie dettero sviluppo dopo 24 ore ad un discreto numero di colonie, più specialmente alla superficie dell'agar, ma anche in profondità. Le profonde presentavano colore bianco grigio, cerchiature concentriche, erano trasparenti, assai più spesse e più grigie al centro. Le superficiali avevano colore bianco giallastro anche esse più rilevate alla parte centrale, con superficie irregolare talora liscia e apparivano alcune come date dalla confluenza di due o più colonie. Tali colonie se non sono a una certa profondità invadono rapidamente la superficie. Se si osserva ad un piccolo ingrandimento (50 diametri) le colonie appaiono di colore giallo-grigiastro con punti più colorati in scuro, i margini leggermente frastagliati con superficie granulosa come formata da tanti piccoli monticelli separati da piccole incavature.

B) COLTURE ANAEROBIE. — In queste si svilupparono colonie specialmente nelle parti ove la anaerobiosi era più sicura, ma anche in quelle ove le condizioni di vita non erano strettamente anaerobiotiche. Le colonie in piastra si svilupparono dopo 24 ore e apparirono come piccole, grigiastre, trasparenti, poco spesse, a margini netti. Nelle colture in alto strato, secondo LIBORIUS, lungo la linea d'infezione, si ebbe lo sviluppo di piccole colonie separate l'una dall'altra confluenti

in seguito. Nelle colture fatte diluendo il pus nell'agar glucosato liquefatto e raffreddato rapidamente si presentarono colonie grigie poco spesse a forme di cote ed assai trasparenti.

Dati tali duplici risultati colturali che corrispondevano anche all'esame bacterioscopico isolai subito le due specie batteriche con successivi passaggi aerobî ed anaeorobî per infissione in agar glucosato ad alto strato e potei così avere in coltura pura le due specie batteriche.

I. BACILLO AVUTO DALLE COLTURE AEROBIE. — È un bacillo lungo e grosso ad estremità leggermente arrondate e talora tagliate a picco. Si trova isolato o unito, a due, a quattro, a sei a fare talora delle catene anche assai lunghe. La lunghezza di tali bacilli varia da tre a quattro microm. in media è 3, 5 microm.: la larghezza è in media 1, 2 microm. Nei terreni colturali solidi si trova isolato, in quelli liquidi è spesso a catenelle. Osservato a goccia pendente mostra dei piccoli movimenti in sito non di translazione e che si hanno solo negli individui isolati e che sono certamente di natura browniana. Infatti la ricerca delle ciglia con due metodi molto sicuri dette risultato negativo benchè, ripetute più volte, con colture di varia epoca e sviluppate a varia temperatura, influendo tali fatti molto sulla presenza o almeno colorabilità delle ciglia.

Il bacillo sporifica nelle colture di 24 ore, in presenza di ossigeno ed alla temperatura di 37°. La spora si forma nel modo ormai noto o nel centro rigonfiando un poco a clostridio il bacillo o ad una estremità rigonfiando leggermente l'estremità del bacillo stesso. Appena formatasi la spora, il bacillo si distrugge e rimangono così le spore libere che si trovano molto abbondanti nelle colture di 40 ore.

I caratteri colturali di questo bacillo sono i seguenti.

1.º *Agar*. — Per strisciamento si ha uno sviluppo rapidissimo di una patina succosa di colore grigio-giallastro che si estende rapidamente su tutta la superficie. La superficie è lucente nei primi giorni dopo è opaca non è trasparente. Passati molti giorni la patina diviene di colore bruno e contemporaneamente anche l'agar assume lo stesso colore. I margini della coltura sono irregolari per lobazioni più o meno accentuate; l'acqua di condensazione è torbida. Per infissione si ha uno sviluppo molto esteso sulla superficie dell'agar che viene ricoperta tutta, mentre in profondità lungo la linea di infissione si hanno tante colonie puntiformi che si uniscono a fare una striscia poco larga, granulosa.

2.º *Gelatina*. — Nelle colture per infissione già dopo 10 ore si ha il principio della liquefazione e col progredire del loro sviluppo si forma una specie di tubo, al fondo del quale si raccolgono fiocchetti formati da cumulo di bacilli; dopo 48 ore la liquefazione si estende per profondità a tutto lo strato (4 cm. d'altezza) ed a poco a poco la fluidificazione è completa e si raccolgono al fondo stracci grigiastri della coltura.

3.^o *Brodo*. — Nelle prime 24 ore si ha intorbidamento e qualche lieve deposito al fondo della provetta. Ma ben presto si forma una pellicola alla superficie più o meno spessa, increspata e che in seguito poi si disgrega e cade al fondo a formare un abbondante deposito fioccoso.

4.^o *Latte*. — Nelle prime 12 ore di sviluppo si ha un principio di coagulazione e dopo 24 ore il coagulo è completo e solido; ma dopo 3 o 4 giorni il coagulo si ridiscioglie e forma un liquido torbidiccio con fiocchetti di caseina, che agitando si distribuiscono nel liquido. Il latte coagulato presenta reazione acida.

5.^o *Patate glicerinate* — Sono state preparate col metodo usato nel nostro laboratorio (v. ANZILOTTI, *Centralblat. für Bact.*, 1906, n. 5). Sulla patata si ha una spessa e succosa patina grigiastra e s'intorbida ben presto il liquido nel quale pesca la base della patata stessa.

6.^o *Siero coagulato di bue*. — Si forma la solita patina e si ha in piccolo grado una liquefazione del siero stesso.

L'ottimo di temperatura è 37°, si sviluppa anche a 25°, ma in modo poco rigoglioso; le temperature di 5-10° impediscono quasi del tutto il suo sviluppo. Non produce acidi in agar con lattosio e tintura di tornasole, lasciando bleu il terreno colturale. Nell'agar zuccherato non produce gas per scomposizione degli idrati di carbonio e lo stesso in agar semplice. Non produce indolo nè idrogeno solforato.

Resistenza. — La resistenza del bacillo al calore è molto cospicua; le forme vegetative a 60° sono uccise in 5-8 minuti, le sporali resistono fino 30 minuti a 100° senza che la facoltà di riproduzione cessi: la uccisione delle spore col calore umido si ottiene in 45 minuti a 100° in 12 o 15 minuti a 120°. La resistenza delle spore all'essiccamento è pure molto forte poichè ho potuto riscontrare che esse erano sempre vitali facendole essiccare su vetrini coprioggetti dopo 4 mesi caldi dell'estate. E così pure le colture abbandonate a se e quindi quasi completamente seccate sono state dopo 3 e 4 mesi trapiantate con risultato positivo. Questi sono in breve i caratteri principali e più importanti.

II. BACILLO AVUTO DALLE COLTURE ANAEROBIE. — E' un bacillo corto, tozzo, tanto da sembrare talora un cocco-bacillo; ha estremità arrotondate, ma talora si presenta meno corto, ma più sottile, diritto e rigido. Ha una lunghezza variante da 1,5 microm a 2,6 microm e in media 1,8 microm e la larghezza 0,9 microm fino a 0,4 microm. Non presenta mai spore. E' mobilissimo ed i movimenti sono, sia in sito come di rapida traslazione rotatoria, simili a quelli del bacillo del tifo. La ricerca delle ciglia dà esito positivo e si vedono dei ciuffi elegantissimi di 4-8 lunghe ciglia peritriche.

Le prime colture di questo bacillo furono sempre da me ottenute usando terreni anaerobi, secondo LIBORIUS, nei quali si sviluppa rapidamente a forma granulosa con qualche piccola ramificazione laterale terminante con coloniette rotonde, la coltura ha colore grigiastro. Nella gelatina prende un aspetto simile che nell'agar per infissione e non dà fluidificazione.

Però dopo molti passaggi anaerobici cominciai a notare che se

non occludevo colla paraffina o con altro agar fluidificato la superficie della coltura e facevo quindi una coltura semplice di infissione in agar si aveva un tenue sviluppo anche intorno al punto di entrata dell'ago usato per l'innesto. Dato tale fatto, riflettendo che altri batteri anaerobi si possono rendere colla vita saprofitica aerobi (così anche recentemente Schupfer ha osservato lo stesso fatto in un bacillo anaerobio gassogeno), ho pensato subito che il bacillo non fosse uno stretto anaerobio o per lo meno che con successivi passaggi avesse in parte acquistata la proprietà di coltivarsi aerobicamente. Infatti cominciai a far dei passaggi per strisciamento in agar e dopo diversi tubi in cui ebbi uno sviluppo molto scarso potei ottenere anche aerobicamente in modo assai rigoglioso lo stesso bacillo che avevo isolato con mezzi anaerobici.

I caratteri culturali del bacillo reso così aerobico sono i seguenti:

1.° *Agar*. — Per strisciamento si ha una patina sottile, trasparente, grigiastra, risplendente, a margini lobulati, più spessa ai margini senza però perdere la trasparenza. Dopo diversi giorni la patina diviene più spessa ha un colore grigio più scuro e diviene meno trasparente. L'acqua di condensazione è torbida e presenta dei fiocchetti al fondo. Per infissione si hanno gli stessi caratteri che nelle colture anaerobie.

2.° *Gelatina*. — Si ha un rapido sviluppo lungo la linea d'infissione, quasi mancante in superficie; si forma una striscia assai larga, dentellata, finamente granulosa. Non si ha fluidificazione della gelatina.

3.° *Brodo*. — Si ha un intorbidamento diffuso, rapidissimo con fiocchetti al fondo, non si ha mai formazione di pellicola. Anche le colture vecchie presentano un intorbidamento benchè sia molto abbondante il sedimento al fondo della provetta.

4.° *Latte*. — Il latte non si coagula e non cambia di reazione.

5.° *Patate*. — Si ha la formazione di una patina scarsa poco rilevata e poco appariscente.

In terreni secondo Wurtz non si ha arrossamento della laccamuffa e quindi non formazione di acidi.

In agar zuccherato, dopo i molteplici passaggi aerobici, aumenta la produzione di gas tanto che il terreno viene completamente spezzato in diversi frammenti dal gas che si forma. Si ha la formazione di notevole quantità di indolo, tanto da avere un intenso color rosso colle comuni reazioni.

Si ha produzione di idrogeno solforato che dà annerimento della carta all'acetato di piombo.

L'ottimo di temperatura è 37°, si ha uno scarso sviluppo alla temperatura di 24°, cessa lo sviluppo ad una temperatura non superiore ai 15°.

Resistenza. — Al calore umido resiste poco, poichè bastano 3 minuti di una temperatura di 75°, 10 minuti 65° mentre vive dopo 15 minuti a 60° e dopo 20 min. a 55°. All'essiccamento resiste poco poichè una goccia di coltura in brodo distesa in sottile strato sopra un copri-oggetto dopo 8-10 giorni ha perduto la vitalità.

Un fatto che ho potuto più volte notare è che questo bacillo in simbiosi con quello aerobio ha uno sviluppo maggiore e prende rapidamente

il sopravvento sul primo: così una provetta di brodo infettata con un'ansa di coltura di ciascuno dei due bacilli rapidamente s'intorbida e sia dopo 24 ore come dopo 4 o 5 giorni, mostra all'esame bacterioscopico una prevalenza assoluta del 2.^o bacilletto; poi coll'andar del tempo si ha che il bacillo grosso aerobio a poco a poco prende uno sviluppo assai cospicuo da rivaleggiare coll'altro. Sull'agar pure si ha un più rapido e rigoglioso sviluppo del secondo a carico del primo; sono questi i fatti di antagonismo e simbiosi che si sono osservati del resto anche nel pus tolto dall'infermo.

Esperienze negli animali. — Il pus venne inoculato in animali e sapendo quanto sono le cavie recettive in generale per i bacteri della gangrena gassosa mi servii per le mie esperienze soprattutto di questi animali non trascurando anche i topi e i conigli. Riporto dal protocollo delle esperienze i casi più tipici lasciando da parte tutti quelli che poco differiscono dagli altri.

A) INOCULAZIONI DEL PUS TOLTO DALL'INFERMO.

Cavia I. — Inoculo sotto la pelle dell'addome 10 gocce di pus. Nelle prime 24 ore si sviluppa un edema considerevole della pelle dell'addome, del cellulare sottocutaneo ed infiltramento cospicuo alle parti periferiche, ma non si ha nessun crepitio enfisematoso. Dopo 3 o 4 giorni si è formato in sito un ascesso, l'animale comincia a dare segni di sofferenza, non mangia, è abbattuto e, vedendo che è prossimo a morire, l'uccido. Raccolgo il pus dell'ascesso che mi dà lo stesso reperto di quello tolto dall'infermo. All'autopsia si trova stasi di tutti gli organi essudato sanguinolento del peritoneo, della pleura, tumore di milza molle, il fegato è torbido, il rene presenta la sostanza corticale pallida, gialliccia. All'esame microscopico degli organi si trova una estesa e profonda degenerazione acuta del rene, delle cellule epatiche, in alcuni lobuli degenerazione torbida dell'epitelio; la milza presenta un considerevole aumento degli elementi linfatici ed ipertrofia dei corpuscoli di Malpighi. Le colture dal sangue e dalla milza dettero risultato negativo. Positive, e perfettamente uguali a quelle ottenute direttamente dal pus tolto all'Angarelli, furono le seminazioni fatte coll'essudato della cavia.

Cavia II. — S'iniettano 10 gocce di pus raccolto da una delle incisioni fatte nei giorni dopo la prima. Si forma gangrena locale con edema sanguinolento e lieve enfisema, la pelle diviene pergamenacea, quindi si forma un'escara che cadendo lascia un'ulcera a fondo grigiastro che a poco a poco si cicatrizza e guarisce perfettamente.

Topo N.° 1. S'iniettano sotto la cute 5 gocce di pus; si ha la morte dopo 36 ore con edema, lieve enfisema sottocutaneo e coi fatti di una setticemia acutissima. All'autopsia si trova stasi in tutti gli organi, fatti di incipiente degenerazione acuta del fegato, del rene, lieve tumore di milza. L'esame dal sangue e dalla milza dette in prevalenza il bacillo già descritto come anaerobio.

Isolati che ebbi i due bacilli già descritti, iniziai le esperienze con essi.

B) ESPERIMENTI COL BACILLO PICCOLO ANAEROBIO.

I. Cavia I. — Inoculazione di coltura anaerobia in agar zuccherato di 48 ore, inoculando colla spatola tutto quello che poteva raccogliersi lungo il fittone di sviluppo. Si ha edema locale, malessere generale per qualche giorno e poi tutto cessa, e l'animale torna nel suo primitivo stato.

II. *Cavia* II. — Iniezione endoperitoneale di un cmc. di una coltura in brodo di 48 ore fatta in condizioni aerobiche (una delle prime ottenute); si ebbe abbattimento generale per 24-48 ore, rifiuto di mangiare poi si rimise e guarì completamente.

III. *Topo* I. — Iniezione di $1/2$ cmc. di coltura in brodo sotto la cute, necrosi locale, morte dopo 15 giorni per marasma. Le colture dal sangue e dalla milza rimasero sterili, quelle fatte dal cellulare sottocutaneo nel luogo ove era stata praticata l'iniezione dettero scarso sviluppo del bacillo.

IV. *Topo* II. — Iniezione endoperitoneale di 1 cmc. di coltura in brodo. Morte dopo 24 ore. All'autopsia stasi negli organi, liquido sieroso-sanguinolento nel peritoneo, milza tumida, degenerazione acuta dell'epitelio dei tubuli renali e meno profonda delle cellule epatiche. Le colture dal sangue dettero sviluppo rigoglioso del bacillo iniettato nel peritoneo.

V. *Topo* III. — Iniezione sottocute di un mezzo cmc. di coltura in brodo ricavata dal topo n. 2. Forte edema locale, enfisema assai spiccato, morte dopo 36 ore con i soliti fatti.

VI. *Coniglio*. I — Iniezione endoperitoneale di 1 cmc. di coltura in brodo, Morte dopo 48 ore. All'autopsia furon riscontrati gli stessi fatti trovati negli altri animali morti per inoculazione di questo bacillo e così all'esame istologico, cioè stasi, degenerazione acuta del fegato e del rene, tumore di milza con aumento degli elementi linfatici e molte cellule globulifere. Le colture fatte dal sangue e dalla milza danno lo sviluppo del bacillo iniettato nel peritoneo.

C) ESPERIMENTI FATTI COL BACILLO AEROBIO.

I. *Cavia* I. Iniezione endoperitoneale di $1/2$ cmc. di coltura in brodo di 24 ore. Morte dopo 18 ore. Essudato sanguinolento nel peritoneo, stasi in tutti gli organi, lieve tumore di milza. Istologicamente risalta la stasi molto intensa specie nel fegato, nel rene ed oltre a questa incipiente degenerazione delle cellule epiteliali, renali ed epatiche. Le colture fatte dal sangue e dalla milza dettero risultato positivo.

II. *Topo* I. — Iniezione endoperitoneale di $1/2$ cmc. di coltura in brodo, morte dopo 28 ore: gli stessi fatti ormai descritti, sia macroscopici che microscopici, in altri casi, si ripetono in questo. Risultato positivo delle colture dal sangue dalla milza.

III. *Coniglio* I. — Iniezione endoperitoneale di $1/2$ cmc. di coltura. Morte dopo 18 ore. Si notavano gli stessi fatti.

IV. *Cavia* II. — Iniezione sotto cute di $1/2$ cm. di coltura in brodo, si ha edema locale non molto cospicuo, sanguinolento; morte dopo 32 ore circa con fatti di setticemia e le note anatomo-patologiche ormai più volte descritte.

D) — ESPERIMENTO COLLA UNIONE DEI DUE BACTERI.

I. *Cavia* I. — Iniezione sotto cute di $1/2$ cmc. di coltura mista in brodo dei due bacteri. Dopo 24 ore si ha un grave abbattimento, edema cospicuo circondato da una zona assai estesa d'infiltramento ove si apprezza un dolce e lieve crepitio. Dopo 48 ore incido laddove presentavasi l'edema caratteristico e raccolgo il liquido per fare preparati microscopici e colture. L'esame microscopico dimostrò una prevalenza assoluta del bacillo

piccolo a tipo anaerobico, mentre l'altro era più scarso. Localmente si ebbe sviluppo di una chiazza necrotica, alla caduta della quale rimase un'ulcera che a poco a poco cicatrizzò.

II. *Topo*. I — Iniezione sotto cute di $\frac{1}{2}$ cmc. di coltura in brodo misto: edema cospicuo locale con lieve enfisema periferico; morte dopo 48 ore. Il reperto anatomo-patologico dà stasi degli organi, degenerazione acuta del rene e del fegato. Le colture dal sangue e dalla milza danno sviluppo ad ambedue i batteri con prevalenza dell'anaerobio sull'altro.

III. *Cavia* II. — Iniezione sotto cute di 5 gocce di colture in brodo dei due bacilli fatte separatamente. Edema cospicuo locale con accenno ad enfisema periferico; formazione di una estesa gangrena locale; la cavia muore dopo 5 giorni con fatti degenerativi del rene e del fegato con tumore di milza. Le colture dal sangue e dalla milza dettero risultato negativo.

Volli anche studiare l'azione dei prodotti del ricambio batterico e preparai due colture in brodo di ambedue i bacilli in matracci contenenti circa 100 cmc. e, dopo 3 giorni, quando le colture erano molto rigogliosamente sviluppate, filtrai attraverso la candela di Chamberlant, raccogliendo da una parte i filtrati e dall'altra i batteri rimasti sulla candela facendo un estratto glicerico di essi.

L'iniezione di filtrato del bacillo anaerobio nelle cavie produsse alla dose di $\frac{1}{2}$ cmc. la morte in circa 24 ore per intossicazione e all'autopsia si notarono i fatti di degenerazione acuta dell'epitelio del rene e del fegato. Nei topi alla dose di $\frac{1}{4}$ di cmc. il filtrato produsse pure la morte con fatti anatomo-patologici simili a quelli presentati dalle cavie.

L'iniezione di 1-2-3 cmc. di filtrato del bacillo aerobio non produsse alcuna alterazione nè nelle cavie nè nei conigli e nei topi.

L'estratto glicerico del bacillo aerobio, inoculato in cavie, topi, e conigli localmente, produsse lieve edema che dopo due o tre giorni fu seguito da una necrosi e poi da una ulcerazione che però ben presto si fece granuleggiante e guarì perfettamente.

L'estratto del bacillo anaerobio produsse tanto nei topi che nelle cavie e nei conigli edema ed una piccola ulcerazione ben presto riparata.

Volli anche sperimentare quale fosse l'azione dei prodotti tossici del bacillo anaerobio come predisponenti ad una infezione locale mista del bacillo aerobio e di quello anaerobio. Iniettai quindi a due cavie e due conigli un cmc. di filtrato del bacillo anaerobio ed inoculai dopo 12 ore nello stesso luogo mezzo cmc. di una miscela di colture in brodo di due bacilli fatte separatamente. Ebbi un intensissimo edema, sviluppo d'enfisema intenso con crepitio accentuato e rapidamente gangrena della cute. Dopo 48 ore dalla inoculazione si ebbe la morte degli animali con i soliti fatti anatomo-patologici a carico del rene e fegato e con una necrosi locale estesissima con enfisema.

Come già ho fatto notare oltre che dal pus del flemmone dell'Angarelli ho fatto ricerche batteriologiche anche nel sangue tolto dopo la morte dal cuore, nel liquido sieroso-sanguinolento della pleura e colla milza tolta dall'autopsia. Per raccogliere il primo ed il secondo mi son servito di siringhe di Tursini sterili: tanto il sangue come l'essudato pleurico dettero sviluppo a scarse colonie di un diplococco che, per i caratteri morfologici e colturali e per le proprietà patogene potei facilmente identificare per il diplococco di Fraenkel. Le colture anaerobie restarono completamente sterili. I preparati fatti colla polpa splenica mi mostrarono quasi in coltura pura il diplococco lanceolato; le colture dettero sviluppo al diplococco di Fraenkel ed a due specie di bacilli che non potei identificare, sprovvisti di proprietà patogene e che probabilmente erano comuni saprofiti. Le colture anaerobie dalla milza rimasero sterili.

Batteriologicamente il caso da me studiato si presenta come una infezione mista che ha prodotto un flemmone enfisematico gangrenoso dell'arto inferiore destro, e precisamente un'infezione data da due specie di bacilli, uno aerobio sporigeno non gassogeno, l'altro anaerobio, ma che, abituatosi alla vita saprofitica, è divenuto aerobio, non sporigeno, gassogeno produttore d'indolo e di idrogeno solforato. Il primo è patogeno per le cavie, topi e conigli, ma non produce localmente nel punto d'innesto che un lieve edema. Il secondo è patogeno per i topi e per i conigli, per i quali è rapidamente mortale; nelle cavie dà solo fatti locali d'edema; le sue tossine danno però tossiemia mortale. L'unione dei due bacilli produce un edema locale, considerevole infiltramento in parte anche enfisematico, ed infine si può almeno in parte riprodurre il quadro tipico del flemmone enfisematico gangrenoso facendo precedere alla inoculazione dei due bacilli una iniezione di tossine dal bacillo anaerobio. Negli ultimi giorni della vita si è aggiunta all'intossicazione generale un'infezione secondaria da diplococco proveniente dal focolaio di pneumonite lobulare già descritto.

I due bacilli da me isolati e che da soli sono stati ritrovati a produrre il grave flemmone enfisematico non sono stati da me identificati con specie note, benchè con molta accuratezza abbia studiato i caratteri dei batteri che possono avere anche una lontanissima somiglianza, servendomi per questo della diagnostica batteriologica del MATZUSCHITA e di parecchi campioni di batteri che ho potuto avere a mia disposizione.

Il bacillo aerobio ricorda per la sua morfologia il bacillo che LEGROS e IACOBELLI hanno isolato e che, sebbene il FRAENKEL ponga delle riserve, pare che fosse l'agente patogeno della gangrena gassosa. Si hanno però dei caratteri che non mi autorizzano ad identificarlo assolutamente col bacillo di LEGROS e IACOBELLI, e cioè la mancanza di odore fetido, la coagulazione del latte con reazione acida,

la maggior resistenza al calore, la differenza di proprietà patogene, la mancanza di mobilità.

Si differenzia facilmente da quello anaerobio di Welch-Fraenkel, dal bacillus-aerogenes aerophilus agilis, non fluidificante, non patogeno per gli animali, dal bacillo del pseudoedema del Sanfelice, non sporigeno, non fluidificante, non coagulante il latte; dal bacillo pseudo-edema del Kleine non sporigeno, non patogeno; dal bacillus liquefaciens pyones di Matzuschita per l'aspetto morfologico. È quindi un bacillo che non è possibile riportarlo ad un tipo speciale noto, ma che si accosta solo al bacillo settico aerobio di Legros. Il bacillo anaerobio non mi ha mostrato caratteri tali da poterlo anche con approssimazione identificarlo con una specie nota.

Quindi, mentre da un lato le ricerche batteriologiche e sperimentali mi assicurano che i bacilli da me isolati sono stati la causa unica del flemmone enfisematoso sviluppatosi, dall'altra posso dire che tali bacteri non possono almeno con sicurezza essere identificati con quelli noti di cui conosciamo i caratteri morfologici e patogeni.

Nel caso da me studiato non si aveva una vera gangrena gassosa ma piuttosto un flemmone enfisematico, il quale secondo MUSCATELLO sarebbe prodotto oltre che da bacteri, che danno in generale la gangrena gassosa acuta, anche dai comuni germi della suppurazione. Anche LINDENTHAL e HITSCHMANN non ammettono nella vera gangrena una infiltrazione parvi-cellulare infiammatoria, che si avrebbe solo nei casi in cui le lesioni prendono un carattere flemmonoso; FRAENKEL però, anche nei casi di gangrena gassosa tipica dati dal suo bacillo, ha trovato sempre dei fatti infiammatori che passano in seconda linea dinanzi a quelli gangrenosi, ma che devono essere tenuti nel loro giusto valore, tanto più che mostrano i punti di contatto che esistono tra le due affezioni. Si devono distinguere sia per la sindrome clinica come per la etiologia i casi nei quali lo sviluppo di gas è contemporaneo al processo gangrenoso, e quelli nei quali il gas si forma dopo. Sono due forme distinte e distinguibili, le quali hanno anche etiologia differente, perchè nel primo caso si hanno bacteri gassogeni, nel secondo per lo più bacteri piogeni uniti al coli, al proteo che agiscono sulle sostanze morte. Per la gangrena gassosa tipica non occorrono i grandi traumatismi che producono materiale morto, o diabete, o malattie infettive, o disturbi gravi locali di circolo; ma si può avere anche per un minimo traumatismo (iniezioni sottocutanee) ciò che mostra come non è tanto per il terreno di sviluppo dei bacteri quanto per la loro stessa attività che abbiamo la grave forma morbosa. Per i casi invece in cui intervengono gravi traumatismi che danno necrosi locali estese è molto facile che lo sviluppo sia subordinato alle condizioni locali dei tessuti che fortemente alterati nella loro nutrizione offrono terreno molto adatto all'attecchimento di svariati microrganismi, i quali non hanno per ufficio altro che decom-

porre i già necrotici tessuti e sviluppare gas che così è consecutivo alla necrosi e non primitivo. Nel flemmone enfisematico invece si hanno fatti infiammatori e suppurativi con sviluppo contemporaneo di gas, il quale anzi si ha più specialmente nella zona di infiltramento, ove appunto cominciano le lesioni dei tessuti; se lo sviluppo di gas è secondario si rientra in una categoria di infezioni che non possiamo a rigore chiamare gassogene.

Esaminando quindi gli studi compiuti sulla etiologia della gangrena gassosa e sul flemmone enfisematico, vediamo come i casi tipici di gangrena enfisematica sono dati specialmente dal bacillo di Fraenkel che è quello di Welch e Nuttal e da altri batteri che hanno riprodotto negli animali il quadro morboso; mentre in altri casi, in cui si hanno associazioni microbiche, diverse specie batteriche sono state ritrovate, ma non possono invero dirsi tutti agenti specifici dell'infezione gassogena. Dinanzi a tanta molteplicità di ricerche e di risultati sorgono spontanee due domande, se cioè tutti i casi pubblicati sotto il nome di gangrena gassosa o flemmone enfisematico siano degni di tal nome e se si possa parlare di un'infezione specifica.

Sarebbe troppo lungo riportare tutti i casi che si trovano descritti nella letteratura, ma ho già fatto notare come alcuni di essi vadano esclusi dalla categoria della gangrena gassosa poichè lo sviluppo del gas è un fenomeno secondario e non contemporaneo ai processi necrotici, e quindi si comprende facilmente come si possono avere vari batteri, che danno lesioni simili. Facciamo pure una cernita e raggruppiamo tutti i casi i quali sono da ritenersi come gangrena gassosa o flemmone enfisematico, ma pur nonostante non credo che si possa parlare di una infezione data da un batterio specifico e che solo esso dia le lesioni caratteristiche, poichè a cause varie tengono dietro effetti simili. Certamente è da darsi la massima importanza nella etiologia della gangrena gassosa al bacillo di Fraenkel-Welch, ma credo che si abbiano dei casi nei quali altri batteri possono essere o siano sicuramente gli agenti patogeni. Certamente occorrono delle osservazioni batteriologiche molto rigorose per potere ascrivere una data forma morbosa al tipo in discussione e potere con sicurezza ammettere essere il batterio isolato l'agente patogeno speciale, ma non si può negare che l'etiologia della gangrena gassosa e del flemmone enfisematico sia suscettibile ancora di variazioni coll'incremento che hanno preso gli studi batteriologici, senza infirmare il concetto che il bacillo di Fraenkel sia l'agente più facilmente imputabile di tali lesioni. Non bisogna trascurare l'importanza che possono avere il bacillo dell'edema maligno o bacilli simili ad esso, come anche altri batteri, che sono abitualmente saprofiti e che in condizioni speciali acquistano una virulenza molto marcata, anche nei passaggi successivi negli animali, batteri che difficilmente possono venire identificati, ma che vediamo avvicinarsi ad un tipo già noto che in altre circostanze ha dato origine a lesioni pressochè uguali. Non molto

facilmente potremo stabilire il punto d'entrata dei bacteri che producono la gangrena gassosa quando come nel caso da me descritto ed in altri non si hanno soluzioni di continuo della cute. Ma si può ammettere che in condizioni speciali bacteri abitualmente viventi nelle cavità boccale, intestinale e nella cute possano penetrare da piccole disepitelizzazioni e localizzarsi nei luoghi di minore resistenza o che siano circolanti nel sangue e che si fissino laddove si hanno le condizioni di più facile attecchimento.

Concludendo quindi nella etiologia della gangrena gassosa e del flemmone enfisematico non possiamo stabilire un agente patogeno specifico, poichè sebbene in un numero di casi non piccolo siasi ritrovato quello descritto da FRAENKEL-WELCH pure in altri si sono avuti bacteri ben differenti, che in seguito a ricerche accurate sono stati dimostrati come causa unica della grave lesione. Come fattori predisponenti non sono sempre necessari i gravi traumatismi, bastando per esempio per il bacillo di Fraenkel una semplice iniezione nel cellulare sottocutaneo, o per altri una contusione anche non molto grave. Fortunatamente i casi di tale lesione vanno diminuendo colla chirurgia moderna e quindi poche sono le osservazioni che si fanno cogli attuali metodi bacteriologici, ma anche i casi attualmente pubblicati bastano per poter venire, circa alla etiologia, alle conclusioni sopraccennate.

Poco ho da aggiungere a quello che in generale gli altri hanno detto della parte clinica della affezione in discorso: solo per riferirmi al caso da me osservato è interessante tener presente come anche a pelle completamente integra si possa sviluppare un flemmone gassoso a decorso rapido e progressivo.

La cura migliore da farsi in tali casi consiste nelle ampie incisioni, nelle irrigazioni di acqua ossigenata, nelle iniezioni di acido fenico per circoscrivere la zona infetta, e, nei casi in cui l'infezione avesse una tendenza d'approfondirsi nei tessuti ed a progredire molto rapidamente, l'amputazione è l'*ultima ratio* che rimane al chirurgo.

Termino ringraziando il Prof. Guarnieri per la educazione scientifica che mi dà e per gli utili consigli di cui mi è largo.

Bibliografia.

- Albrecht. — Ueber Infektion mit gasbindenden Bakterien (*Arch. f. Chir.*, 67 Bd., H. 3).
- Arx. — Leptotrixphlegmone (*Korresp. für Schweiz. Aert.*, 1899, p. 161).
- Bechmann. — Beitrag zur Kenntnis des Bacillus des malignen Oedems (*Cent. f. Bakt.*, 1904-37, Bd. H. 2-3).
- Boni — Sopra un caso di settico-piemia gassosa nell'uomo d'origine probabilmente tonsillare (*Clinica medica italiana*, 1902, n.° 9).
- Bottini. — La gangrena traumatica invadente (*Acc. di med. di Torino*, 24 nov. 1871).
- Bunge. — Zur Atiologie der Gasphlegmonen (*Fortsch. d. Med.*, 1894, S. 533).
- Brabec. — Ueber malignes Oedem (*Wien. Klin. Rundschau*, 1900, S. 145-167).
- Camponon. — Douze cas de septicémie gazeuse primitive (*Cong. franç. de chir.* 1892).

- Cesaris Demel.** — Sulle cosiddette infezioni gasogene nell'uomo (*Giorn. dell'Acc. di med. di Torino*, 1898, pag. 256).
- Cesaris Demel.** — Di un nuovo caso d'infezione gazogena (*Giorn. Acc. di med. di Torino*, 1899, n.° 3).
- Chiari.** — Zur Pathologie des septischen Emphysems (*Prag. med. Woch.*, 1893, n.° 1).
- Chavigny.** — Gangrene gaseuse subaigue provoquee par un bacille speciale (*Ann. Pasteur*, 1897, pag. 860).
- De Gaetano.** — Un caso di gangrena gassosa determinata da uno strepto-bacillo aerobio gassogeno (*Atti della Soc. Ital. di Chir.*, 18.^a adunanza 1905).
- Durgenn.** — Ein Fall von Gasphlegmone unter Mitbeteiligung des Bacterium coli (*Münch. med. Woch.*, 1893, n.° 40).
- Dunham.** — Report of five cases of infection by the bacillus aerogene capsulatus (Welch) (*Bull. of the Hopthins Hopital*, 1897, Vol. 8.° pag. 68).
- Duprez.** — L'emphyseme interstitial de sous-muqueuses et de sous-serouse et sa reproduction experimentale; etude anatomo-pathologique et bacteriologique (*Arch. de méd. exp.*, 1897-3).
- Ernst.** — Ueber einen gasbildende Anaeroben im menschlichen Körper und seine Beziehungen zur Schaumleber (*Virch. Arch.*, 133, S. 308).
- Fraenkel.** — Ueber die Aetiologie der Gasphlegmonen (*Cent. f. Bakt.*, 13-1).
- » — Ueber Gasphlegmone (Hamburg und Leipzig, 1893).
- » — Ueber der Erreger der Gasphlegmone (*Munch. med. Woch.*, 1899, n.° 42-43).
- » — Ueber Gasphlegmone, Schaumorgane und deren Erreger (*Zeit. f. Hygiene und. Inf.*, 40, S. 73).
- Goebel.** — Ueber der Bacillus der Schaumorgane (*Jahrb. d. Hamburg Staatskranken Häuser*, IV, S. 402).
- Ghon und Sachs.** — Zur Atiologie des Gasbrandes (*Cent. f. Bakt. orig.* 34-1903).
- Guillemot.** — Sur un cas de gangrene gaseuse due a un microbe anaerobie (*C. R. Soc. de Biol.*, 11 nov. 1898).
- Grassberger und. Schattenfroh.** — Uber Buttersaurebacillen und ihre Beziehungen zu der. Gasphlegmone (*Münch. med. Woch.*, 1900, n.° 30-31).
- Hamig und Silberschmidt.** — Klin. und. Bakt. über Gangrene foudroyant (*Corr. Bl. für. Schweiz. Aerzt.*, 1900, n.° 12).
- Howard.** — A case of general gaseous emphysema (*Journal of exp. med.*, 1900, vol. 5, pag. 139).
- Iacobelli.** — Sulla gangrena gassosa acuta (*Riforma medica*, 1904, 14 marzo).
- Kamen.** — Zur Aetiologie der Gasphlegmone (*Cent. f. Bakt.*, 1904 orig. 5-6).
- Koch.** — Untersuchungen über die Atiologie der Wundinfektionskrankheiten (*Mitt. aus d. Kais. Gesundheit.*, 1881, I. S. 1).
- Kropac.** — Beitrag zur Weiteren Differenzierung der Gangrène foudroyante (*Lang. d'Arch.*, B. 72, S. 111).
- Kwiatkowsky.** — Zur Aetiologie der Phlegmone emphysematosa under Emphysema epatics (*Bolnitschnaia Gazeta Botkina*, 1899, 439).
- Laser.** — Ein neuer Thiere pathogenen Bacillus (*Cent. für Bakt.*, 13, 1893, pagina 217).
- Legros et Lecene.** — Un cas de gangrene gazeuse aigue mortelle (*C. R. de la Soc. de Biol.*, 1901, pag. 680).
- Legros.** — Recherches histologiques sur les gangrènes gazeuses aigues, 1903, N. 1.
- » — Recherches bacteriologiques sur les gangrènes gazeuse aigues (Paris, *These pour le doctorat*, 1902, N. 297).
- Leyg.** — Ueber einen Fall von Gasabscess. (*Deutsch. Zeitsch. b. Chir.*, 1891, 32).
- » — Ueber die gangrène boudroyante (*Sitzungsber. d. Kaiserl. Akad. d.*).
- Lindenthal und Hitschmann.** — Wissensch. mathemat. natur. Klasse. 108, 3 marzo 1899.
- » — Uber die Schaumorgane und die bakteriellen Schleim-hautemphyseme (idem 110-3 giugno 1901).

- Lindenthal und Hitschmann.** — Ein Weiterer Beitrag zur Pathologie und Aetiologie des gangrène foudroyante (*Wien. Klin. Woch.*, 1900, N. 46).
- Maisonnette.** — *Gaz. med.*, 1853, pag. 592.
- Matzschita.** — Bacillus liquefaciens pyogene (*Arch. für Dyp.*, 35, pag. 270).
- Margarucci.** — Sopra un caso di gangrena progressiva enfisematica de B. col. (*Policlinico*, 1895, 1 marzo).
- Menereul.** — Gangrene gazeuse produit par le vibron septique (*Ann. de Pasteur*, 1895, N. 7).
- Muscatello.** — Per l'etiologia della gangrena gassosa (*Arch. per le scienze mediche*, XX, pag. 357).
- Muscatello e Gangitano.** — Ricerche sulla gangrena gassosa (*Riforma medica* 1898, pag. 471).
- » » — Ueber die Gasgangrän (*Münch. med. Woch.*, 1900, N. 38).
- » » — Sulla gangrena gassosa (*Riforma medica*, 1900, vol. 2, N. 43-44-45).
- Nepveu.** — These de Paris, 1870.
- Passow.** — Ein Fall von Gasphlegmone im rechten Sculter gelenk (*Charite Ann.*, Jahrg., 20, pag. 275).
- Pirodoff.** — Grundzüge der Allgemeine Chirurgie, 1864.
- Pratt and Fulton.** — Report of case in which the bacillus aerogenes capsulatus was found (*The boston med. and surg. Journal*, 1900).
- Rappin.** — Sur l'etiologie de la pourriture des hôpitaux (*Presse méd.*, 1895).
- Rath.** — Zür Bakteriologie des Gangren (*Cent. b. Bakt.*, 1899, pag. 706).
- Rist.** — Anaerobies pathogènes et suppurations gangréneuse (*Bull. de l'Institut Pasteur*, 1905, N. 1-2-3).
- Rizzo.** — Etiologia della gangrena gassosa (*Arch. intern. de Chir.*, 1, N. 2).
- Rodella.** — Bakteriologischer Befund im Eiter eines gashaltigen Abscesses (*Cent. f. Bakt.*, 33, § 135).
- Sandler.** — Ueber Gazgangrän und Schaumorgane (*Cent. für allg. Path.*, 13, S. 471).
- Sanfelice.** — Ann. dell'Istituto di Igiene di Roma: nuova serie, vol. 1, 1891.
- Schupfer.** — Sopra un nuovo bacillo anaerobio patogeno per l'uomo (*Policlinico*, 1905 giugno).
- Silberschmidt.** — Bacteriologisches über einige Falle von. Gangrène boudroyante. von Phlegmone und von Tetanus beim Menschen (*Zeit. für Hyg. und inf. B.*, 41, 1901, pag. 427).
- Stolz.** — Die Gas phlegmone des Menschen (*Bruns Beit. zu Klin. Chir.*, 33, S. 72).
- Thilanus.** — Onderzoekingen over microorganismen in eenige chirurgische ziekten (*Nederlandsch Zijdschrikt von Geneeskunde*, Bd. 21, 1895).
- Thomdike.** — Clinical report of cases of infection due to the bacillus aerogene capsulatus of Welch (*The Boston med. and surg. Journal*, 1900).
- Trifaud.** — De la gangrene gazeuse foudroyante (*Revue de Chir.*, 1883, pag. 776).
- Uffenheimer.** — Ein neuer gasseregender Bacillus (*Ziegler Beiträge*, 31, S. 383).
- Veillon et Zuber.** — Recherches sur quelques microbes strictement anarrobies et leur role in pathologie (*Arch. de med. exp.*, luglio 1898).
- Verneuil.** — Note sur les rapports de la septicemie gangréneuse et du tetanus pour servir a l'etude des associations microbiennes virulentes (*Sem. méd.* 1890).
- Welch.** — Morbid conditions caused by the Bac. aërogenes capsulatus (*Jonhs Hopkins Hopithal. Reports.* sett. 1900).
- Welch and Nuttal.** — A gas producing bacillus capable of rapid development in the blod-wessels after death. (*Bull. of the Jonhs Hopkins Hopithal* 1892, III, pag. 81).
- Wicklein.** — Drei Fälle von Gazgangrän (*Virch. Arch.* 125, S 75).
- Westenhoeffen.** — Uber Schaumorgane und gangrène foudroyante (*Virch. Arch.*, 168, S. 185).
- » — Veitere Beiträge zur Frage des Schaum organe und die Gangrène foudroyante (*Virch. Arch.*, 170, S. 597).

